

Aus der Universitäts-Frauenklinik in
Frankfurt-Main

Direktor: Prof. Dr. H. Naujoks †

Die proteingebundenen Kohlehydrate in der Schwangerschaft und bei Toxikosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Vorgelegt von
Erich Gross
aus
Budisava/Jugoslawien

Frankfurt am Main, 1962

1963

Aus der Universitäts-Frauenklinik in
Frankfurt-Main

Direktor: Prof. Dr. H. Naujoks †

Die proteingebundenen Kohlehydrate in der Schwangerschaft und bei Toxikosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Vorgelegt von
Erich Gross
aus
Budisava/Jugoslawien

Frankfurt am Main, 1962



Referent: Prof.Dr.med.L.Heller

Korreferent: Prof.Dr.rer.nat.A.Wacker

Dekan: Prof.Dr.med.W.Krücke

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 1. 1963

Inhalts-Verzeichnis

	Seite
Literaturübersicht	3
1.) Physiologische Chemie der proteinge- bundenen Kohlehydrate	3
2.) Veränderungen der proteingebundenen Kohlehydrate bei Kranken	5
a) Innere Medizin	5
b) Kinderheilkunde	7
3.) Problemstellung	8
Eigene Untersuchungen	9
1.) Material und Methodik	9
a) Material	9
b) Methodik	9
1.) Bestimmung der proteinge- bundenen Hexosen	9
2.) Bestimmung des proteinge- bundenen Glucosamins	12
2.) Ergebnisse	14
Diskussion	19
Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	22



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

=====

1.) Physiologische Chemie der proteingebundenen Kohlehydrate.

Die Chemie der proteingebundenen Kohlehydrate hat in den letzten Jahren immer mehr an Interesse gewonnen und ist durch eine Vielzahl neuer Forschungsergebnisse bereichert worden. Trotz der Vielfalt der neu gewonnen Einzelerkenntnisse stehen wir auf diesem Gebiete doch noch recht in den Anfängen. Eine einheitliche Nomenklatur, die sich auf klar definierte chemische Besonderheiten stützen kann, ist noch nicht gefunden. Wir halten uns daher in der vorliegenden Arbeit an die nichts vorwegnehmenden Bezeichnungen "proteingebundene Kohlehydrate" bzw. "Eiweisszucker".

In jüngster Zeit konnten allerdings einige Besonderheiten aufgeklärt werden, sodass Versuche zur Einteilung unternommen wurden. Je nach der Beschaffenheit des proteingebundenen Kohlehydratkomplexes werden die neutralen von den sauren Verbindungen unterschieden. Als variierender Kohlehydratanteil sind bei den infrage kommenden Stoffklassen bisher die Hexosen Galaktose, Mannose, Glucose, Fucose, die Aminozucker Glucosamin und Galaktosamin, sowie Uronsäure nachgewiesen worden. Beim Kohlehydratanteil einiger neutraler Eiweisszucker haben wir es noch mit einem weiteren Baustein, der Neuraminsäure zu tun. Die sauren Verbindungen enthalten neben Uronsäure häufig Schwefel- und Essigsäure.

Die grosse Gruppe der proteingebunden sauren Kohlehydratkomplexe ist heute bereits weitgehend erforscht. Es handelt sich hier um echte Polysaccharide, die als solche an Eiweiss angelagert vorkommen. Entsprechend

ihrem Kohlehydratanteil werden sie als Chondroproteide, Hyaloproteide, Mucoproteide und Sialoproteide bezeichnet. Für sie ist charakteristisch, dass der Polysaccharidanteil mit chemischen bzw. physikalisch-chemischen Methoden von dem jeweiligen Eiweissanteil relativ leicht trennbar ist.

Über die Struktur der proteingebundenen neutralen Kohlehydratkomplexe ist hingegen weit weniger bekannt. Es hat sich nämlich gezeigt, dass die überwiegende Mehrzahl aller Eiweisskörper als festen Bestandteil ihres Moleküls verschiedene Kohlehydrate enthalten. Bei diesen Zuckern handelt es sich um neutrale Gruppen, deren Einzelbausteine die einfachen Zucker-Galaktose, Mannose sowie Hexosamin sind. In einigen wenigen Eiweisskörpern kommen daneben noch Neuraminsäure und Fucose vor. Im Gegensatz zu den sauren Kohlehydrateiweisskomplexen ist es bei der Neutralgruppe nicht ohne weiteres möglich, den Kohlehydratanteil vom Eiweiss abzutrennen. Offensichtlich handelt es sich hierbei um eine feste Bindung. Es ist auch nicht bekannt, ob der infrage kommende Kohlehydratanteil im Eiweiss in Form von grösseren Kohlehydratkomplexen von Polysaccharidcharakter oder in multiplen Kohlehydratgruppen vorliegt. Da der grösste Teil aller Eiweisskörper Kohlehydrat~~Am~~ Molekül aufweist - sicher kohlehydratfrei ist nur das Insulin - ist die Gruppe der neutralen proteingebundenen Kohlehydrate sehr reichhaltig, und nur ein Teil dieser vielen Eiweisskörper ist bisher in ausreichender Reinheit dargestellt und hinsichtlich seines Kohlehydratgehaltes, Molekulargewichtes und seiner Sedimentationskonstante einwandfrei charakterisiert worden. Die bereits vorliegenden Ergebnisse genügen aber andererseits, um die grossen Unterschiede zwischen den einzelnen Eiweisskörpern - niedrigstes Molekulargewicht 44.000, höchstes 92.000 - offenbar zu machen. Ausserdem hat sich herausgestellt,

dass der Kohlehydratanteil der Eiweisszucker keineswegs einheitlich ist, und das Verhältnis der jeweils im Eiweisskörper vorhandenen Kohlehydrate von Protein zu Protein schwankt. So konnte die seit Sörensen und Haugaard auch von anderen vertretene Ansicht, dass die eiweissgebundenen Zucker Galaktose, Mannose und das Glucosamin im Verhältnis 1 : 1 : 1 vorliegen, nicht aufrecht erhalten werden.

Es^{ist} demnach auch verständlich, dass bei der chemischen Untersuchung derart komplexen Untersuchungsmaterials, wie es das menschliche Serum darstellt, ausserordentlich vielseitige methodische Probleme auftauchen. Eine befriedigende und erschöpfende Lösung konnte bis heute noch nicht gefunden werden.

2.) Veränderungen der proteingebundenen Kohlehydrate bei Kranken.

a) Innere Medizin:

Die zahlreichen Untersuchungen der letzten 10 Jahre über den Eiweisszucker haben sich im wesentlichen mit den Verhältnissen im Serum bei kranken Menschen und Tieren befasst. Hingegen sind nur wenige Arbeiten bekannt geworden, die sich mit dem Studium des Verhaltens der Eiweisszucker im gesunden Organismus beschäftigen. So konnten verschiedene Forscher (Südhof, Netzer; Stary, Bursa, Kaleoglu und Bilen) experimentell durch Untersuchungen am Gesunden nachweisen, dass es sich bei den proteingebundenen Kohlehydraten des Blutserums um recht stabile und verhältnismässig reaktionsfähige Fraktionen handelt. Tagesschwankungen, wie sie am Verhalten des freien Blutzuckers geläufig sind, kommen hierbei nicht vor. Dies trifft sowohl für die Hexosen der proteingebundenen Kohlehydrate als auch für das Serumglucosamin zu. Selbst Bestimmungen an den gleichen Versuchspersonen über mehrere Tage zeigten keine

Änderungen an. Erst Untersuchungen, die sich über mehrere Wochen ausdehnten, brachten gewisse Wertschwankungen. Diese waren jedoch gering und erreichten im Höchstfalle ein Ausmass von 15%. Diese Feststellung kann möglicherweise ihre Ursache in der Zusammensetzung der Plasmaproteine haben, die sich als ausserordentlich konstant erwiesen hat.

Südhof und Kellner konnten ferner feststellen, dass durch orale Zuckerbelastung und auch nach Nahrungsaufnahme keine merklichen Serumeiweisszuckerschwankungen beobachtet werden konnten. In kurzfristigen Versuchen beim Gesunden liess sich der Eiweisszucker durch die Zufuhr von ACTH, Cortison und Insulin nicht beeinflussen. Dagegen führten Adrenalingaben zu einer leichten Vermehrung.

Ganz anders sind jedoch die Verhältnisse bei krankhaften Zuständen. Hier können schon innerhalb weniger Tage erhebliche Schwankungen beobachtet werden. So konnten Südhof und Kellner bei Patienten mit aktiver Polyarthritits eine ganz erhebliche Vermehrung der Eiweisszucker im Serum nachweisen. Jeweils unter entsprechender Behandlung sanken die proteingebundenen Kohlehydrate schon nach wenigen Tagen um bis zu 25% ihres Ausgangswertes. Tierexperimentell wurde der Frage der Schnelligkeit des Anstieges der proteingebundenen Kohlehydrate im Serum bei pathologischen Zuständen leichter nachgegangen. Die Untersuchungen von Shetlar und Mitarbeitern sind besonders eindrucksvoll. Nach künstlich erzeugten bakteriellen Abszessen kam es beim Hund schon nach 1-2 Tagen zu einem signifikanten Anstieg des Serumeiweisszuckers mit dem Maximum am 6. Tage nach der subkutanen Staphylokokken- und Streptokokkeninjektion. Innerhalb dieser Zeit hatte sich der Eiweisszucker etwa um das Doppelte vermehrt.

In diesem Zusammenhang sind auch die Untersuchungen von Südhof und Kellner von Interesse. Sie untersuchten einen Patienten mit progressiver Paralyse, dessen Eiweisszucker unmittelbar vor einer Malariakur, sowie 7 Tage danach bestimmt wurde. Innerhalb dieser kurzen Frist stiegen die proteingebundenen Kohlehydrate um 34% an. Bei zahlreichen anderen Erkrankungen wurden ebenfalls auffällige Erhöhungen der proteingebundenen Kohlehydrate gegenüber Stoffwechselgesunden gesehen, so z.B. bei Tuberkulosekranken, sofern es sich um aktive Prozesse handelte, wie bei exsudativer Lungentuberkulose oder tuberkulösen Meningitiden in frischen Stadien. Bei älteren tuberkulösen Meningitisfällen bzw. bei älteren schon produktiv-cirrhotisch umgewandelten Lungenprozessen dagegen zeigte sich nur eine unwesentliche Verminderung gegenüber der Norm. Desgleichen waren Erhöhungen des Serumeiweisszuckers bei vielen anderen Erkrankungen erkennbar, wie beispielsweise bei bösartigen Neubildungen jeglicher Genese und beim Diabetes mellitus, wo vorallem bei Komplikationen des Diabetes mit Arteriosklerose höchste Eiweisszuckerwerte gefunden werden konnten.

Offenbar reagieren die proteingebundenen Kohlehydrate bei den verschiedensten pathologischen Zuständen mit einer erheblichen Zunahme. Ob es sich in diesen Fällen allerdings um eine echte Vermehrung des Kohlehydratanteils der Proteine handelt oder nur um eine Vermehrung der zuckerhaltigen Globuline im Rahmen einer Verschiebung der Proteinfraktionen, ist noch nicht geklärt. Es sind auch noch keine Zustände beobachtet worden, bei denen der Gesamteiweisszucker merklich abnimmt.

b) Kinderheilkunde:

Auf dem Gebiete der Kinderheilkunde sind bislang nur wenige Untersuchungen über das Verhalten der proteingebundenen Kohlehydrate bekannt geworden. Diese wenigen Arbeiten beschäftigen sich im wesentlichen mit den

Verhältnissen bei gesunden jugendlichen Individuen. Kellner und Südhof haben bei gesunden Erwachsenen und gesunden Säuglingen gleichzeitig Untersuchungen durchgeführt und dabei festgestellt, dass beim Säugling die proteingebundenen Kohlehydrate normalerweise wesentlich höher liegen als beim Erwachsenen. Ferner ist beim gesunden Säugling das Verhältnis Hexosen-Glucosamin im Gegensatz zum Erwachsenen zugunsten des Glucosamins verschoben.

Im Unterschiede zum gesunden Erwachsenen unterliegen die Einzelwerte der Eiweisszucker im Säuglingsalter schon normalerweise erheblichen Schwankungen. Der niedrigste Gesamtzuckerwert beim gesunden Säugling liegt um wenigstens höher als der höchste Wert beim gesunden Erwachsenen. Die Durchschnittswerte beim gesunden Säugling lassen sich in ihrer Höhe nur mit Erwachsenenwerten vergleichen, die man bei schweren Erkrankungen, wie bei florider rheumatischer Polyarthrit, aktiver Tbc., bei Carzinomen u.a. vorfindet. Normale Wertschwankungen bei Erwachsenen werden von Kellner und Südhof mit 20% angegeben, beim Säugling mit über 100%.

Die besondere Stoffwechsellage des wachsenden jugendlichen Organismus macht verständlich, dass bei einer so grossen schon unter Normalverhältnissen auftretenden Schwankungsbreite Untersuchungen von Ausgswert am kranken jugendlichen Organismus nicht gemacht werden können.

3.) Problemstellung:

Wir wissen, dass in der Schwangerschaft der Eiweissstoffwechsel ähnlich wie beim wachsenden jugendlichen Organismus eine besondere Rolle spielt. Schon unter normalen Umständen wird Eiweiss ständig auf- und abgebaut und als Grundstoff für das Protoplasma und die Zell-

strukturen durch komplizierte noch nicht ganz übersehbare Regulationsmechanismen in einem Gleichgewicht gehalten. Dieses streng gewährte Gleichgewicht wird überall da gestört, wo der Organismus gegen Krankheiten im Abwehrkampfe steht und wo es zu Reparation geschädigten Gewebes, Regeneration, bösartigem Wachstum, Hypertrophie, Neu- oder Umbildungsvorgängen der Gewebe kommt. Unsere Untersuchungen beschäftigen sich hauptsächlich mit der Frage, in wie weit es während einer normalen Schwangerschaft und bei Gestosen im Vergleich zu gesunden Frauen zu Änderungen der Eiweisszuckerwerte kommt.

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N =====

1.) Material und Methodik.

- a) Material: Für unsere Untersuchungen haben wir Venenblut benutzt, dass morgens in nüchternem Zustand entnommen wurde. Die Seren wurden nach Möglichkeit am Tage der Blutentnahme untersucht, sonst spätestens 24 Std. später nach Aufbewahrung im Eisschrank.

Wir untersuchten in der 1. Gruppe 10 gesunde Frauen im geschlechtsreifen Alter, die nicht gravide waren.

Die 2. Gruppe umfasst 10 gesunde Schwangere im letzten Trimenon der Schwangerschaft. Es handelt sich dabei um Frauen aus unserer Schwangerschaftsberatung.

Gruppe 3 umfasst Frauen mit Schwangerschaftstoxikosen mit und ohne Krampfanfall.

In Gruppe 4 haben wir mehrere schwangere Diabetikerinnen untersucht.

b) Methodik:

1.) Bestimmung der proteingebundenen Hexosen:

Zur Bestimmung der eiweissgebundenen Hexosen bedienen wir uns des kolorimetischen Anthron-

verfahrens nach Graff und Mitarbeiter.

Dazu benötigt man:

1.) Reagenzien:

- a) Anthronreagens: 0,2% Anthron "Merck Nr. 1461".
- b) H_2SO_4 verdünnt (Verdünnung: 100 ccm H_2SO_4 1,84 + 40 ccm Aquabidest.)
- c) 0,1% Stammlösung Galaktose-Mannose 1 : 1.
- d) Absoluten Alkohol.
- e) 1 normale NaOH.

2. Geräte:

- a) Zentrifugengläser.
- b) Glasstäbchen.
- c) Glaskapillare.
- d) Pipetten.
- e) Messkolben.
- f) Schliffgläser mit Stopfen.
- g) Eisbad.
- h) Wasserbad.
- i) Elko mit Hg.-Lampe und Hg.-Filter 546.

Arbeitsgang:

- 1.) Eiweissfällung: Das zu untersuchende Serum-eiweiss wurde nach einer von H. Südhof und H. Kellner angegebenen Alkoholfällungsmethode gewonnen.

Im einzelnen wurde so vorgegangen:

In je 2 Zentrifugengläser mit 20 ccm absolutem Alkohol werden tropfenweise 0,5 ccm Serum pipettiert und nach 30 Min. gut zentrifugiert. Während der Zugabe der Eiweisslösung wird mit einem Glasstäbchen kräftig umgerührt, damit der Eiweissniederschlag feiner dispers und seine Wiederauflösung erleichtert wird. Jeder Niederschlag wird zweimal mit dem Fällungsreagens nachgewaschen. Dabei wird das Überstehende nicht dekantiert, sondern vorsichtig mit einer Glas-

kapillare abgesaugt. Die anschliessende Wiederauflösung des Niederschlages erfolgt in 2 ccm Aqua~~dest.~~, wenn nötig unter Zugabe einiger Tropfen 1 normaler NaOH. Nach Gebrauch werden die Glasstäbchen sorgfältig abgespült. Der gelöste Niederschlag wird mit Hilfe einer Glaspipette aufgesaugt und quantitativ in ein 20 ccm Messkölbchen überführt. Je 2 Ansätze mit 0,5 ccm Serum werden in einem 20 ccm Messkölbchen miteinander vereinigt, sodass bei allen Bestimmungen eine Serumverdünnung von 1 : 20 besteht.

- 2.) Anthronreaktion: Ansatz der Anthronlösung: 200 mg Anthronreagens werden in verdünnter Schwefelsäurelösung im 100 ccm Messkolben gelöst. Diese Menge reicht für etwa 8 Bestimmungen.

Je 10 ccm Anthronreagens werden in Schliffgläser gefüllt, ins Eisbad gebracht und dort mit je 1 cm der zu untersuchenden Lösung überschichtet. Danach werden die Stopfen der Schliffgläser fest angedreht und die Schliffgläser im Eisbad gelassen. Nach einigen Minuten werden die Gläschen gut durchgeschüttelt und wieder ins Eisbad gebracht. Sodann erfolgt das Einbringen der Gläser mit samt dem Einsatz ins kochende Wasserbad, wo man sie genau 5 Minuten belässt. Dabei ist zu beachten, dass das kochende Wasser möglichst 1 cm über der Lösung in den Schliffgläsern steht. Anschliessend werden die Gläser samt Einsatz erneut für 15 Minuten in das Eisbad verbracht. Nach Eintemperierung auf Zimmerwärme wird die Extinktion der gelb-grünlichen Farbe im Fotometer bei 1 cm Schichtdicke gemessen. Die Messungen erfolgten im Elko mit HG-Lampe und HG-Filter 546.

- 3.) Herstellung der Eichkurve: Zur Herstellung einer Galaktose-Mannose-Eichkurve wurde eine 0,1%ige Stammlösung Galaktose-Mannose 1 : 1 verwendet. Zur Ermittlung der Extinktionswerte wurden von der obigen Stammlösung mehrere Verdünnungen mit Aqua~~dest.~~ hergestellt, sodass jeweils 1 ccm Verdünnung 20, 40, 60,

80 bzw. 100 γ Galaktose-Mannose enthielt.

Nach dem oben angeführten Analysengang bestimmten wir die Extinktionswerte. Zur Bestimmung der Eichpunkte wurden je 15 Untersuchungen mit Verdünnungen der Stammlösung durchgeführt. Die Durchschnittswerte dieser 15 Extinktionsmessungen ergaben die jeweiligen Eichpunkte. Diese wurden dann in einem Koordinatensystem eingetragen und die Eichkurve graphisch dargestellt. (Eichkurve auf Millimeterpapier beiliegend).

2.) Bestimmung des proteingebundenen Glucosamins:

Das proteingebundene Glucosamin wurde nach Elson und Morgan in der Modifikation von Heyde bestimmt.

Dazu benötigt man:

1.) Reagenzien:

- a) 5%tige und 10%tige Trichloressigsäure.
- b) 1 normale NaOH.
- c) Aqua destilata.
- d) Alkohol absolutus.
- e) Acetylaceton.
- f) Natriumcarbonat (wasserfrei).
- g) Konzentrierte und 1 normale HCl.
- h) Paradimethylaminobenzaldehyd.
- i) Glucosaminhydrochlorid.

2.) Geräte:

- a) Messkolben.
- b) Zentrifugenröhrchen.
- c) Wasserbad.
- d) Pipetten.
- e) Brutschrank.
- f) Spektralfotometer.

Arbeitsgang:

- 1.) Eiweissfällung: 0,2 ccm Serum werden mit 0,8 ccm Aqua dest. und 1 ccm 10%tiger Trichloressigsäure versetzt. 10 Minuten nach Durchmischung wird der Niederschlag abzentrifugiert, mit 1 ccm 5%tiger

Trichloressigsäure gewaschen und mit 1 ccm n HCl in einen 25 ccm Glaskolben überführt. Das Zentrifugenröhrchen wird 4 mal in je 1 ccm n HCl nachgewaschen und die Waschflüssigkeit ebenfalls in den Hydrolysenkolben gegeben. Hierauf wird der verschlossene Kolben 4 Std. auf einem Wasserbad erhitzt, und nach dem Erkalten das Hydrolysat mit 5 ccm n NaOH genau neutralisiert, in ein Zentrifugenröhrchen überführt und sofort abzentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wird für die weiteren Untersuchungen gebraucht.

2.) Hauptreaktion:

Dazu benötigt man:

Reagens A: 4,45 ccm Acetylaceton + 24,2 g Natriumcarbonat + 68,2 ccm 1 n HCl mit Aqua dest. ad 500.

Reagens B: 0,9 g p-dimethylaminobenzaldehyd werden in einem Gemisch von 30 ccm Alkohol absol. + 30 ccm HCl konz. gelöst.

Je 2 ccm der zu untersuchenden Lösung bzw. 2 ccm Eichlösung und 2 ccm Aqua dest. als Blindwert werden mit 5,5 ccm Reagens A versetzt und 20 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach raschem Abkühlen werden 10 ccm Alkohol absol. zugesetzt, durchgeschüttelt und dann langsam 2,5 ccm Reagens B hinzugegeben. Daraufhin wird geschüttelt bis kein CO_2 mehr entweicht und mit Alkohol bis 25 ccm aufgefüllt. Die Lösungen werden 24 Std. im Brutschrank bei 36-38 Grad Celsius gehalten und nach dieser Zeit die Extinktion im Spektralfotometer bei 509 Millimü gemessen.

3.) Herstellung der Eichlösung:

10 mg Glucosaminhydrochlorid werden in 100 ccm Aqua dest. gelöst und von der Lösung durch weiteres Verdünnen mit Aqua dest. Eichlösungen mit Werten zwischen 20 - 100 μ g Glucosamin in 2 ml

Flüssigkeit hergestellt. Diese Lösungen müssen alle 2 Tage erneuert werden.

Bei jedem Versuch lief die Reihe der Eichlösungen mit. Die benutzten Reagenzien und die Versuchsbedingungen waren also stets die gleichen, sodass in dieser Hinsicht Fehlerquellen weitgehend ausgeschaltet werden konnten. Die erhaltenen Extinktionswerte der Eichlösungen wurden in üblicher Weise in einem Koordinatensystem eingezeichnet, und durch Verbindung der Eichpunkte eine Eichkurve graphisch dargestellt.

Berechnung: Wenn man wie in unseren Versuchen 0,2 ccm Serum und 2 ccm Filtrat verwendet, ergibt der aus der Eichkurve entnommene γ -Wert, multipliziert mit dem Faktor 2,5 den Wert in mg%.

2.) Ergebnisse:

Bei der Untersuchung der Seren normaler generationsfähiger Frauen fanden wir im Durchschnitt 111,3 mg% proteingebundenes Glucosamin und 170 mg% proteingebundene Hexosen. Damit betragen nach unseren Messungen die protein-gebundenen Gesamtkohlehydrate im Serum 281,5 mg% und der Hexosen/Glucosamin-Quotient 1,52.

Tabelle 1

Gesunde Nichtschwangere.

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
1. Frau G.	145	172
2. Frau K.	112	160
3. Frau R.	122	150
4. Frau Sch.	110	162

Fortsetzung von Tabelle 1

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
5.Frau B.	100	196
6.Frau K.	130	184
7.Frau U.	87	190
8.Frau K.	127	196
9.Frau Sch.	82	116
10.Frau St.	97	176

Durchschnitt:

$$111,3 \quad \sigma_M = 19,9 \quad 170,2 \quad \sigma_M = 24,5$$

Hexosen:Glucosaminquot.: 1,52

Proteing.Gesamt-KH.: 281,50

Verglichen mit den von anderen Autoren angegebenen Werten sind teilweise recht erhebliche Unterschiede offenbar geworden. So entspricht der von Heyde für das proteingebundene Glucosamin gefundene Wert von 103 mg% etwa dem unsrigen, während Stary und Mitarbeiter mit 93 mg% Glucosamin deutlich niedrigere Werte ermittelten. Bei der Untersuchung der proteingebundenen Hexosen jedoch, liegen die von Heyde mit 116 mg% und von Stary und Mitarbeitern mit 120 mg% angegebenen Werte ganz wesentlich unter den von uns festgestellten proteingebundenen Hexosenmengen. Diese Differenz der Durchschnittswerte dürfte auf die Verschiedenheit der angewandten Untersuchungsmethoden zurückzuführen sein. Abweichungen solchen Ausmasses können weder durch Spontanschwankungen noch durch unterschiedliches Lebensalter der Untersuchten bzw. unterschiedliche Ernährungsweise bedingt sein, wie umfangreiche

Untersuchungen vor allem von Südhof und Kellner ergeben haben.

Übersicht

Mittelwerte gesunder Nichtschwangerer.

Autor:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
Sary, Z.	93	120
Heyde, W.	103	116
Kellen, J.	122	83 (200)
Galetti, F.	117	
Eigene Werte	111	170

Im letzten Drittel der Schwangerschaft wurden ebenfalls 10 Frauen untersucht. Während der Wert für Hexosen mit 169 mg% praktisch unverändert ist, weisen die Glucosamine einen Anstieg auf einen Mittelwert von 145 mg% auf. Dieser Anstieg ist gegenüber Nichtschwangeren statistisch signifikant.

Tabelle 2

Gesunde Schwangere im letzten Schwangerschaftsdrittel

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
1.Frau P.	142	162
2.Frau B.	135	162
3.Frau G.	175	184
4.Frau W.	172	176
5.Frau H.	150	166
6.Frau U.	142	150
7.Frau K.	145	156

Fortsetzung von Tabelle 2

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
8.Frau W.	147	166
9.Frau P.	137	184
10.Frau M.	105	184

Durchschnitt:

$$145,1 \quad \sigma_M = 19,0 \quad 169 \quad \sigma_M = 12,3$$

Hexosen:Glucosaminquot.: 1,16

Proteing.Gesamt-KH.: 314,10

Schliesslich untersuchten wir 20 Toxikosen mit und ohne Krampfanfall. Die Mittelwerte sowohl der Hexosen als auch des Glucosamins sind zwar weiter erheblich angestiegen, aber bei der grossen Streubreite der Einzelwerte ist gegenüber den gesunden Schwangeren ein statistisch gesicherter Unterschied nicht feststellbar.

Tabelle 3

Toxikosen mit und ohne Krampfanfall.

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)	Diagnose
1.Frau F.	132	204	Präeklampsie
2.Frau L.	190	300	Präeklampsie
3.Frau W.	125	236	Präeklampsie
4.Frau S.	162	200	Präeklampsie
5.Frau St.	165	264	Präeklampsie
6.Frau Sch.	135	240	Präeklampsie

Fortsetzung von Tabelle 3

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)	Diagnose
7.Frau W.	127	246	Präeklampsie
8.Frau J.	125	242	Präeklampsie
9.Frau S.	167	224	Präeklampsie
10.Frau W.	106	176	Präeklampsie
11.Frau E.	100	164	Präeklampsie
12.Frau H.	145	248	Präeklampsie
13.Frau v.E.		164	Präeklampsie
14.Frau N.	105	146	Eklampsie
15.Frau S.	150	240	Eklampsie
16.Frau Sch.	117	176	Eklampsie
17.Frau G.		184	Eklampsie
18.Frau K.	127	260	Eklampsie
19.Frau D.	130	262	Nephropathie
20.Frau F.	182	224	Nephropathie

Durchschnitt:

$$\begin{array}{rcl} & 138,3 & 225 \\ \sigma_M = & 26 & \sigma_M = 43,4 \end{array}$$

Hexosen:Glucosaminquot.: 1,63

Proteing.Gesamt-KH.: 363,10

Die Untersuchungsergebnisse zufällig untersuchter Seren dreier schwangerer Diabetikerinnen im letzten Drittel der Schwangerschaft führen wir interessehalber in Tabelle 4 auf. Da es sich nur um 3 Fälle handelt, verzichteten wir auf eine statistische Auswertung.

Tabelle 4

Schwangere Diabetikerinnen.

Name:	Glucosamin (mg%)	Hexosen (mg%)
1.Frau H.	87	206
2.Frau B.	102	182
3.Frau H.	107	230

D i s k u s s i o n
=====

In unseren Untersuchungen finden wir einen statistisch gesicherten Anstieg des Glucosamins in der Schwangerschaft, während die Hexosen unverändert bleiben. Entsprechend steigt der Wert für die gesamten proteingebundenen Kohlehydrate von 281,5 mg% bei Nichtschwangeren auf 314,1 mg% bei Schwangeren im letzten Trimenon an. Diese unsere Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit denen von Heyde. Er fand allerdings auch eine beträchtliche Schwankung der Einzelwerte beider Fraktionen bei mehrfachen Untersuchungen der gleichen Schwangeren. Die Vermehrung der protein- gebundenen Kohlehydrate im Serum Gravidar findet eine gewisse Erklärung durch die schwangerschafts- bedingte Verschiebung der Serum-eiweißfraktionen. Die relative Zunahme der Globulinfraktionen unter entsprechender Verminderung der Albumine bedingt allein schon eine Zunahme des Gesamteiweißzucker-

gehaltenes. Die Frage ist allerdings, ob es darüber hinaus zu einer echten Vermehrung der protein- gebundenen Kohlehydrate im Verlaufe der Schwangerschaft kommt. Unsere Ergebnisse sind nicht eindeutig in diesem Sinne zu werten. Die Ergebnisse von Stary, der als einziger in der Schwangerschaft eine Vermehrung der Hexosen auf das Doppelte fand, sind unseres Erachtens nicht beweisend, da Heyde überzeugend gezeigt hat, dass ein und dieselbe Schwangere bei mehrfachen Kontrollen innerhalb weniger Tage ganz erhebliche Schwankungen aufweist. Auch theoretische Überlegungen sprechen gegen die Auffassung von Stary: Bekanntlich deckt die Hochschwangere ihren Energiebedarf fast ausschliesslich mit Kohlehydraten; Fette können hierzu nur bedingt heran-gezogen werden, wie die häufige passagere Ketonaemie bei Graviden nach Fettbelastung zeigt. Entsprechend bewegt sich der Blutzuckerspiegel auch an der unteren Grenze des Normbereiches.

In diesem Zusammenhang gewinnen unsere Untersuchungen bei Toxikosen an Bedeutung. Wir finden im Einzelfall ganz erhebliche Vermehrungen der proteingebundenen Kohlehydrate, auch die Mittelwerte unserer Toxikose-Fälle liegen deutlich über denen gesunder Schwangerer. Die Streubreite der Einzelwerte ist jedoch so gross, dass eine statistische Sicherung gegenüber gesunden Schwangeren nicht möglich ist. Es erscheint uns daher sehr fraglich, ob man von einer echten Hyperpolyosaccharidämie in der Schwangerschaft sprechen kann. Viel wahrscheinlicher ist, dass die Vermehrung der proteingebundenen Kohlehydrate eine Folge der Verschiebung der Eiweissfraktionen darstellt.

Extinkt.

Eichkurve zur Bestimmung der Hexosen
 (Anthronmethode)

Verdünnung der Stammlösung/Extinktionsdurchschnittswert

20	0,0161
40	0,0540
60	0,0928
80	0,1313
100	0,1703

0,20

0,15

0,10

0,05

Z u s a m m e n f a s s u n g

=====

1. Es wurden die proteingebundenen Kohlehydrate (Glucosamin, Hexosen) bei 10 gesunden Frauen während der Geschlechtsreife, 10 gesunden Schwangeren im letzten Schwangerschaftsdrittel, 20 Toxikosen mit und ohne Krampfanfall, sowie bei 3 schwangeren Diabetikerinnen untersucht.
2. Bei gesunden Schwangeren steigt das Glucosamin im Serum deutlich an, die Differenz zu Nichtschwangeren ist statistisch gesichert. Die Hexosen bleiben dagegen unverändert.
3. Bei den 20 Toxikosen mit und ohne Krampfanfall findet sich eine beträchtliche Steigerung der Durchschnittswerte sowohl des Glucosamins als auch der Hexosen. Die Streubreite der Einzelwerte ist allerdings derartig gross, dass sich eine statistische Sicherung nicht erbringen lässt.
4. Unsere Untersuchungen lassen eine sogenannte Schwangerschaftshyperpolysaccharidämie, wie sie von anderen Autoren diskutiert wurde, als wenig wahrscheinlich erscheinen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

=====

- Elson, L.A. and W.T.J. Morgan A Colorimetric Method for the Determination of Glucosamine and Chondrosamine.
Biochem.J. 27, 1824-1828, 1933
- Galetti, F., Mucci, E. Arch. path. Clin. Med.
Lolli-Piccolomini, M. 32 / 408, 1957
und Stancari, V.
- Graff, M.N., E.N.Green- Estimation of Non-Glucosamine
span, J.R.Lehmann and Polysaccharides of the Serum
J.J.Holechek-Baltimore Proteins with the Anthrone-Reagent.
J.Lab.Clin.Med. 37, 736-742, 1951
- Heller, L. in E.Goetze Lehrbuch der path.Pysiologie.
Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1962
- W.Heyde Das Verhalten der Serumpoly-
saccharide ante und post partum.
Arch.f.Gyn. 185, 128-139, 1954
- Kellen, J. Die Eiweisszucker.
Thieme Verlag Leipzig, 1960
- Kellner, H. und Zur chem.Charakterisierung des
Südhof, H. Serumeiweisses. Eiweisszucker bei
Säuglingen und Erwachsenen.
Mschr.Kinderheil-K. 103, 385-388,
1955
- Mohnicke, G. und Über den Eiweisszucker bei
Richter, H. Diabetikern.
Z.klin.Med. 151, 467-480, 1954

- Rechenberger, J. Die Polysaccharide der Bluteiweisskörper bei einigen dys- und paraproteinämischen Zuständen im Vergleich zum extrahierbaren Organeiweiss. Z.Klin.Med. 155, 269-276, 1958.
- Shetlar, M.R., R.S.Bryan, J.V.Foster, Cl.L.Shetlar and M.R.Everett Serum Polysaccharide Levels in Experimental Inflammation. Proc.Soc.Exp.Biol.72, 294-296, 1949
- Stary, Z., F.Bursa, Ö.Kaleoglu und M.Bilen Über das proteingebundene Kohlenhydrat des Blutes I. Bulletin de la Faculté de Médecine d'Istanbul 13, 243-258, 1950
- Stary, Z., F.Bursa, Ö.Kaleoglu und M.Bilen Über das proteingebundene Kohlehydrat des Blutes III. Die Vermehrung der prosthetischen Polysaccharide im Blute des Diabetikers. Bulletin de la Faculté de Médecine d'Istanbul 13, 453-464, 1950
- Südhof, H. und J.Metzer Hinweise zur Regulation der Serumeiweisszucker bei Gesunden und Kranken. Klin.Wschr. 33, 520-523, 1955
- Südhof, H. und Kellner, H. Physiologie und klinische Bedeutung kohlehydrathaltiger Körperstoffe. S.Karger-Verlag, Basel/Schweiz, 1957

Herrn Prof. Dr.med.L.Heller danke ich
für die Überlassung des interessanten
Themas und die mir bei der Arbeit ge-
währte freundliche Unterstützung.

L e b e n s l a u f

=====

Am 7.11.31 wurde ich, Erich G r o s s, in Budisawa (Batschka/Jugosl.) geboren. Meine Eltern sind die Eheleute Heinrich Gross und Katharina Gross geb. Kreischer.

In Gedern/Oberhessen und in Nidda/Oberhessen besuchte ich das Realgymnasium. In Nidda/Oberhessen legte ich im Dezember 1951 zu einem Sonderprüfungs-termin die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1953 begann ich an der J.W.Goethe-Universität Frankfurt am Main das Medizinstudium, das ich im Frühjahr 1959 mit der ärztlichen Prüfung abgeschlossen habe.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich in den städtischen Krankenanstalten Darmstadt und im St.Marienhospital in Hamm/Westf. ab. Zur Zeit bin ich auf der Inneren Abteilung des St.Marienhospitals in Hamm/Westf. als Assistent tätig.

Die Approbation wurde mir am 18.Mai 1961 erteilt.

